

THESIS

MUNICH

1965
362

Ein gutartiges Adenoakanthom

Ulrike Leitz

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. A. Marchionini

Ein gutartiges Adenoakanthom

Inaugural-Dissertation

**zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

vorgelegt von

Ulrike Leitz

aus München

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv. - Doz. Dr. H. J. BANDMANN
Korreferent: Prof. Dr. Dr. A. MARCHIONINI
Dekan: Prof. Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 6.7.1965

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG	5
II. LITERATURÜBERSICHT	5
III. BEOBACHTETER FALL	8
IV. SYSTEMATIK UND EINORDNUNG DES BEFUNDES	13
V. DISKUSSION	20
VI. ZUSAMMENFASSUNG	23
VII. LITERATURVERZEICHNIS	24



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. EINLEITUNG

In der vorliegenden Arbeit wird über einen Tumor der Oberlippe berichtet, der als benignes Adenoakanthom diagnostiziert wird. Der Fall wird klinisch dargestellt, die Diagnose begründet und die Differentialdiagnose diskutiert. Ausserdem wird versucht, die Histogenese des Tumors zu bestimmen. Auch die entsprechenden bisher beobachteten Fälle von Adenoakanthomen (LEVER) der Literatur werden weitgehend berücksichtigt.

II. LITERATURÜBERSICHT

LEVER beschrieb 1947 4 Schweißdrüsentumoren, deren Besonderheit darin bestand, daß sie sowohl verhornte Plattenepithelzellen als auch Drüsenzellen enthielten. Alle 4 Tumoren befanden sich am Kopf, 3 davon am Ohr, 1 an der Schläfe. Das Alter der Patienten lag zwischen 65 und 79 Jahren. Der Tumor hatte 4-9 Monate bestanden und war nicht größer als 1,5 cm im Durchmesser. Es wurde keine Metastase und kein Rezidiv beobachtet.

Das Tumorgewebe zeigte alveoläre, tubuläre und solide Strukturen. Die Differenzierung ging in 2 Richtungen; besonders dort, wo das Tubulusepithel einschichtig war, zeigte es glandulären, ekkrinen Charakter, an den Stellen mit mehrschichtigem Epithel waren die oberen Lagen verhornt und teilweise ins Lumen abgestoßen. Die glandulären und die epidermalen Teile gingen ohne scharfe Grenze ineinander über.

In der Peripherie der Tumoren wurden ekkrine Schweißdrüsen und Schweißdrüsenausführungsgänge gefunden.

Lever nannte die Tumoren "Adenoacanthom", indem er Beteiligung glandulärer sowie epidermaler, verhornender Elemente berücksichtigte.

DEICHSTETTER hatte früher schon (1902) einen ähnlichen Tumor beschrieben und diesen Schweißdrüsenkarzinom genannt. Es handelte sich um einen 65-jährigen Mann, bei dem sich der Tumor auf dem Boden eines 15 Jahre bestehenden traumatischen Geschwürs am Arm entwickelt hatte. In der Subcutis lagen zahlreiche Alveolen, "die miteinander kommunizieren und ausgefüllt sind

von großen hellen, platten Epithelzellen. Im Inneren der Alveolen sind die Zellen stellenweise konzentrisch geordnet, die die innersten Schichten bildenden Epithelien sind verhornt".

Mit den Alveolen kommunizierten schmale Zellzüge stärker gefärbter, kleiner Zellen, die in der tieferen Subcutis ein Netzwerk bildeten. Hier fanden sich auch Schweißdrüsen, die z.T. normal gebaut waren, z.T. hypertrophisch waren oder auch ihr Lumen verloren hatten.

DUPONT beschrieb 1954 einen Tumor bei einem 63-jährigen Mann. Die Geschwulst lag hinter dem li. Ohr und maß 2 mm im Durchmesser. Die Tubuli des Geschwulstparenchyms standen durch mehrere Öffnungen mit der Oberfläche in Verbindung, wobei die größte Öffnung im Zentrum des Tumors mündete. Die Wand der sich kreuzenden, unregelmässigen Tubuli war zu einem Teil dünn und bestand aus einschichtigem Drüsenepithel, zum anderen Teil war sie dick und wurde von mehr oder weniger atypischem Malpighieepithel gebildet, das Verhornung bis zur Bildung von Hornperlen zeigte. Zwischen diesen Extremen bestanden Übergangsformen. An seiner Unterseite stand der Tumor in Verbindung mit Schweißdrüsen, die unverändert oder cystisch erweitert waren oder deren Epithel zu mehreren Zellschichten verdickt war.

WANSHER und SMITH beschrieben 1957 2 Tumoren, die sie in Übereinstimmung mit Lever Adenoakanthom nannten. Die Patienten, beide männlichen Geschlechts, waren 59 und 61 Jahre alt. Bei einem hatte bereits 15 Jahre lang ein kleines Geschwür an der Nase bestanden, das in den letzten 2 - 3 Jahren gewachsen war. Im 2. Fall war der Tumor sehr rasch, innerhalb von 2 - 3 Monaten entstanden, seine Oberfläche war verkrustet und es ließ sich eitriges Sekret auspressen. Auch der 2. Tumor war im Gesicht lokalisiert und zwar vor dem linken Ohr. In keinem Fall wurden Lymphknotenmetastasen festgestellt. Das histologische Bild ähnelte den von Lever beschriebenen Tumoren.

Kürzlich veröffentlichte GRIMMER unter der Bezeichnung Adenocarcinom der apokrinen Schweißdrüsen einen Tumor, der ebenfalls die Differenzierung in 2 Richtungen zeigte: teils Hornperlen, teils drüsenartige hier apokrine-tubuläre und aveoläre Strukturen. Es gelang ihm, die Verbindung des Tumors mit einem Ausführungsgang nachzuweisen.

Tabelle über Fälle der Literatur

Beschreiber	Zahl der Fälle	Sitz	Alter	Histologie	Diagnose
Lever	4	Ohr	65-79	Verhornung	Adenoakanthom
		Schläfe		Drüsenzellen Alveolen, Tubuli	
Deichstetter	1	Arm	65	Verhornung Alveolen, veränd. Schweiß- drüsen	Schweißdrüsen- carcinom
Dupont	1	Ohr	63	Verhornung verb. mit Schweißdrüsen Verb. zur Oberfläche	Schweißdrüsen- Epitheliom
Wansher - Smith	2	Ohr Nase	59, 61	Verhornung, Alveolen, Tubuli	Adenoakanthom
Grimmer	1	Stirn	80	Verhornung apokrin-tubuläre Strukturen	Adenocarcinom

III. BEOBACHTETER FALL

1. Anamnese

Familienanamnese: Vater starb an Herzschlag, Mutter an Darmkrebs, Kinderkrankheiten nicht mehr erinnerlich.

1953 Magenulcus, das konservativ behandelt wurde. Seitdem keine Beschwerden mehr.

1958 ein halbes Jahr Gedächtnisverlust und Wortfindungsstörungen mit allmählicher restitutio ad integrum.

Seit einem halben Jahr bemerkte die Patientin ein langsam wachsendes Knötchen an der Oberlippe, das nie Beschwerden gemacht und nie geblutet habe.

Menarche 15 Jahre, Menses regelmäßig 28/10, partus I, abortus 0.

2. Befund

Allgemeinbefund: 50 jährige Patientin in mäßigem Allgemeinzustand und normalem Ernährungszustand.

Augenmotorik normal, NAP und NNH frei, Zunge atrophisch, Ober- und Unterkieferprothese, Tonsillen reizlos, Schilddrüse leicht diffus vergrößert, gut schluckverschieblich. Keine Lymphknoten tastbar. Herz und Lunge ohne pathologischen Befund, RR 180:110, Bauchdecken weich und gut eindrückbar, keine Resistenzen im Oberbauch tastbar, Leber 1 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen tastbar, Milz nicht palpabel.

Lokalbefund: Am cranialen Rande der Oberlippe neben dem Philtrum rechts linsengroßes derbes Knötchen von hellroter Farbe. Oberfläche flach und von einer Kruste bedeckt. Knoten gegen Unterlage gut verschieblich. Lnn. submandibulares nicht tastbar.

Erythem an beiden Wangen, vereinzelt stecknadelkopfgroße Papeln, ange-deutete Teleangiectasien.

Linsengroßer brauner Fleck am Kinn.

3. Histologischer Befund: (Protokoll Nr. 62/1205 Probeexcision, Protokoll Nr. 62/1246 Totalexcision)

Nach Fixation in Bouin (Romeis § 305), Auswaschen in Alkohol, Entwässern in aufsteigender Alkoholreihe und Einbettung in Paraffin wurden Schnitte von 7 Schnittdicke angefertigt. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin (Romeis § 660), Azan (Romeis § 1489) und PAS (Periodic acid schiff nach Pearse).

Die Epidermis ist von einer mäßigen Parahyperkeratose bedeckt, die an einer Stelle fibrinös durchtränkt, aufgelockert und von Leukocyten durchsetzt ist. An vielen Stellen zeigen sich Kernnekrosen in Form von Pyknosen. Der Epithelkörper der Epidermis ist über dem Tumor in seiner Gesamtheit verbreitert und zeigt unregelmäßig geformte plumpe Reteleisten. Das Stratum granulosum ist unterhalb der Parakeratose nur stellenweise ausgebildet. In der Epidermis findet man einige Mitosen, nirgends die Zeichen dystopischer Verhornung (Hornperlen, individuelle Zellverhornung).

Basal ist der Epithelkörper der Epidermis aufgelockert und an einigen Stellen von Zellen, die aus dem Corium eingewandert sind, durchsetzt. Bei diesen Zellen handelt es sich um Lymphocyten und um Leukocyten. Der noch zu beschreibende Tumor drängt sich an vielen Stellen an die Epidermis, er ist fast überall klar von ihr abzugrenzen (s. Abb. 1). Nur an einer Stelle ist eine solche Grenze nicht eindeutig auszumachen (s. Abb. 2). Der Tumor ist einförmig aufgebaut. Er setzt sich aus scharf begrenzten Zellschläuchen zusammen; im H.E.-Präparat kann man eine sich eosinophil anfärbende Begrenzung erkennen. Um die meisten Tubuli bestehen Hohlräume, die artefiziell durch die Fixierung entstanden sind. Die Zellschläuche werden von einer Zellreihe begrenzt, deren Zellen nicht pallisadenartig, sondern kettenartig aneinander liegen. (s. Abb. 3). Die Kerne sind ovalär geformt, besitzen eine lockere Chromatinstruktur und ein Kernkörperchen. Sie sind meist etwas kleiner als die weiter im Inneren der Tubuli liegenden Zellkerne.

Das Innere der Tubuli setzt sich aus regellos liegenden Kernen, welche von einem netzartig miteinander verbundenen Cytoplasma umgeben sind und aus mehr oder weniger homogenen, z.T. tropfenartig wirkenden eosinophilen Massen zusammen. Die Kerne zeigen ein meist sehr lockeres Chromatingerüst, meist einen, seltener mehrere Nucleoli und so gut wie keine Zellteilungsfiguren. Das Cytoplasma ist häufig von den Kernen durch ringförmige Hohlräume getrennt (Fixationsfolge). An manchen Stellen zeigen die bereits erwähnten eosinophilen Massen eine rindenförmige Schichtung. Zwischen den Tubuli des Tumors und in dessen Nachbarschaft ist das Bindegewebe zellig infiltriert. Dieses Infiltrat besteht aus Histocyten, Lymphocyten, Plasmazellen, Leukocyten und einigen wenigen Eosinophilen. Die Gefäße des Tumors sind erweitert, die Gefäßwände sind unauffällig. Die im Präparat orthotopisch liegende quergestreifte Muskulatur ist an einigen Stellen ebenfalls von den erwähnten sonst im Corium verteilten Zellen durchsetzt.

Bei der Azanfärbung erkennt man, daß die Tubuli an allen Stellen scharf abgegrenzt von kollagenen Fasern umgeben werden. An keiner einzigen Stelle ist eine Zerstörung der kollagenen Struktur durch infiltrierende Tumormassen zu erkennen. Der homogene Inhalt färbt sich z.T. hochrot wie Keratin, z.T. aber auch violett-rötlich an.

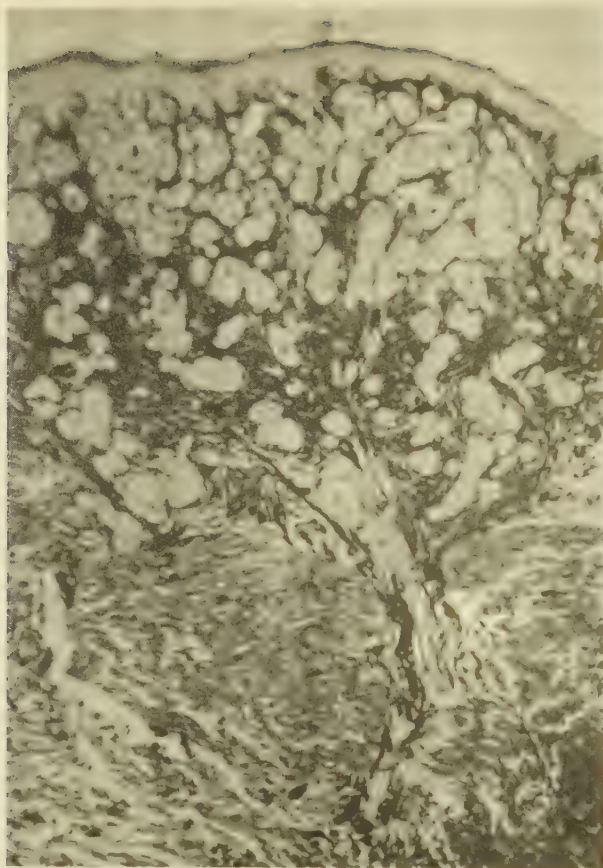


ABBILDUNG 1

Vergrößerung: Plan-Achromat, numer. Apertur 0,16, Azanfärbung

Übersichtsbild des Tumors: Einförmiger Aufbau, Andrängen des Tumors an die Epidermis, doch klare Grenzziehung zwischen Tumor und Epidermis, Subcutis: quergestreifte Muskulatur, kein Tumorgewebe.

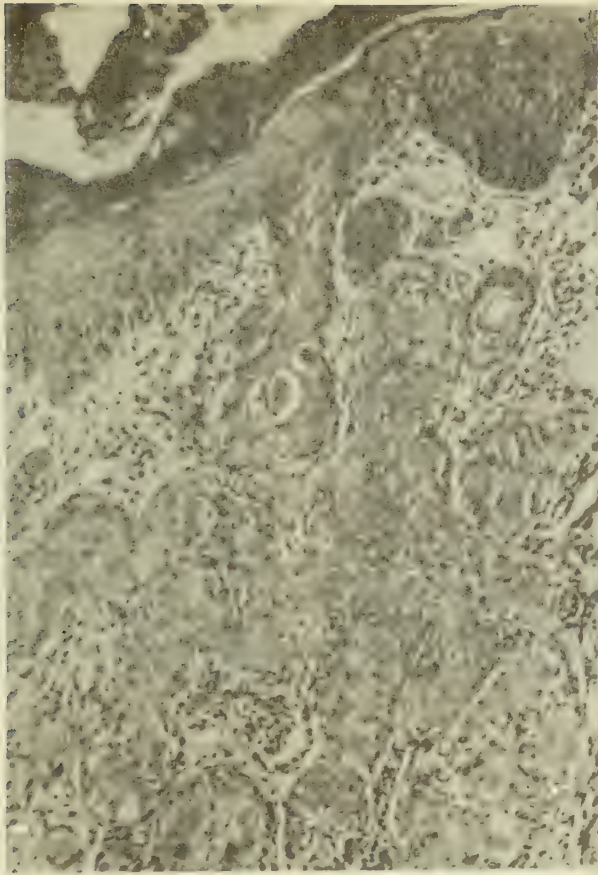


ABBILDUNG 2

Vergrößerung: Plan-Apochromat, numer. Apertur 0,32, Haematoxylinfärbung

Schwierigkeit der Grenzziehung zwischen Tumor und Epidermis, fraglicher Ausführungsgang einer ekkrinen Schweißdrüse.

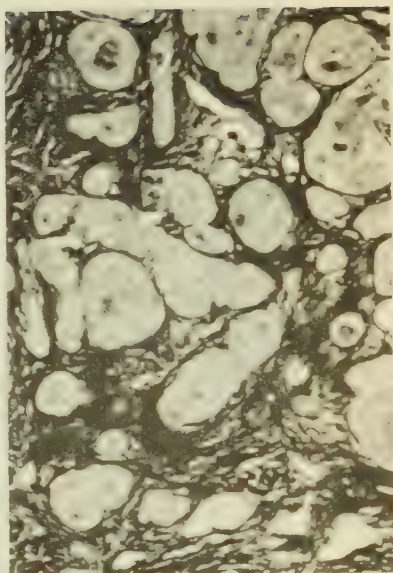
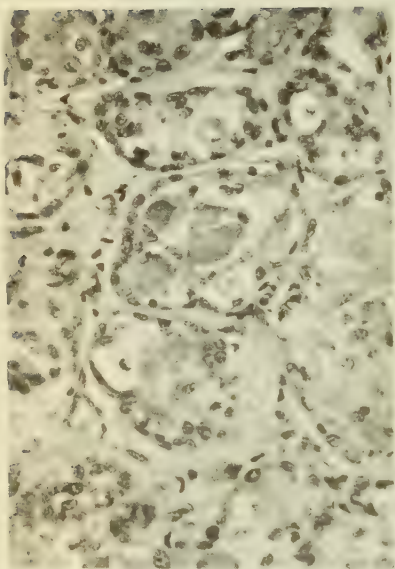


ABBILDUNG 3 a und 3 b

Vergrößerung: Plan-Apochromat, numer. Apertur 0,63

a Haematoxylin - Eosinfärbung,

b Azanfärbung

a Begrenzung der Zellschläuche, deren eine Zellschicht vorwiegend aus kettenartig aneinander stehenden Zellen gebildet wird, im Inneren der Zellschläuche tropfenartig wirkende homogene, eosinophile Massen, die mancherorts ringförmige Schichtung zeigen. Infiltration des die Tubuli umgebenden Bindegewebes durch mesenchymale Zellelemente.

b Kollagene Fasern um die Tubuli des Tumors. Keine Infiltration des umgebenden Bindegewebes durch Tumorzellen.

Im Polarisationsmikroskop sind Teile des homogenen Inhalts doppelbrechend. An einer Stelle des Präparates ist deutlich der Ausführungsgang einer ekkrinen Schweißdrüse auffindig zu machen. Er steht mit den Tubuli in unmittelbarer Verbindung. An einer anderen Stelle findet sich epidermisnah ein Übergang zwischen den geschilderten organoid aufgebauten Schläuchen und der Epidermis. An dieser Stelle sieht man auch eine Auflockerung des Zellverbandes, ohne daß es aber an dieser Stelle zu einer Infiltration gekommen wäre.

4. Therapie:

Nach einer Probeexcision wurde der Tumor in Lokalanästhesie entfernt. Gleichzeitig wurde ein Naevus naevocellularis am Kinn entfernt.

5. Verlauf:

Die Wunde verheilte gut, nach 1 Jahr besteht eine rötlich reizlose 1 cm lange Narbe im Niveau der Lippe. Keine Lymphknoten vergrößert tastbar.

6. Epikrise:

Es handelt sich um eine 50-jährige Patientin, die wegen eines Tumors an der Oberlippe zur Aufnahme kam. Zur histologischen Klärung des Tumors wurde eine Totalexcision in Lokalanästhesie vorgenommen. Nach guter Wundheilung zeigt sich nach einem Jahr eine reizlose 1 cm lange Narbe, kein Anhalt für Metastasierung.

IV. SYSTEMATIK UND EINORDNUNG DES BEFUNDES

Zur Klärung der Diagnose und bei der differentialdiagnostischen Überlegung ist die Frage, ob es sich um einen Tumor, ausgehend von einer Schweißdrüse, oder um ein Epitheliom handelt, das lediglich den Schweißdrüsen ähnlich sieht, also pseudoglandulär gebaut ist, oder nachträglich in die Tubuli hineinwuchs, von entscheidender Bedeutung.

Ricker und Schwalb behaupteten 1914 die Ähnlichkeit eines Tumors mit Schweißdrüsen würde genügen, ihn von den Schweißdrüsen abzuleiten. Sie waren sogar der Meinung, alle Basaliome stammten von Talg- oder Schweißdrüsen ab. Ihre Anschauung steht jedoch im Widerspruch zu Krompecher (1919) der sehr streng definierte: "Als von den Hautdrüsen ausgehend werden nur vor allem zweifellos diejenigen Geschwülste zu betrachten sein, wo innerhalb des Tumors typische, aus Drüsenzellen und Membrane propria bestehende Talg- resp. Schweißdrüsen

enthalten sind und sich am Aufbau derselben insofern beteiligen, als sie in den Tumor übergehen und mit demselben in organischem Zusammenhang stehen". Krompecher räumte jedoch ein, daß solch ein Nachweis sehr schwierig zu erbringen sei. Er fordert den lückenlosen Schnitt des Präparates.

Außerdem besteht die Möglichkeit, daß ein Zusammenhang einmal bestanden hat, inzwischen jedoch nicht mehr zu erkennen ist. Der Nachweis eines solchen Zusammenhangs gelang zum Beispiel Darier 1889.

Dort, wo keine Übergangsbilder von Drüsen und Geschwulstgeweben gefunden werden, ist nach Krompecher die Basalzellschicht der Epidermis das Muttergewebe der Geschwulst.

Er nannte diese "Basalzelltumoren" im Gegensatz zu den echten Hidradenomen *Adenoma hidradenoides* wegen ihrer Ähnlichkeit mit denselben und beschränkte sich damit auf eine Benennung vom morphologischen Standpunkt aus.

Um den Ursprung des *Adenoma hidradenoides* zu erklären, erinnerte er daran, daß das *Stratum basale* der Epidermis schon an und für sich drüsenähnliche Gebilde erzeugen kann und schrieb: "Kurz die Basalzellschicht der Haut scheint unter pathologischen Verhältnissen hinsichtlich der Bildung der Anhangsgebilde resp. denselben ähnlichen Bildungen multi- resp. omnipotent zu sein".

Das gleiche gelte von versprengten Deckepithelkeimen.

Diese Möglichkeit erklärt Lever für die einzige und führt die gutartigen Geschwülste der Hautanhangsgebilde entsprechend der Cohnheim'schen Theorie auf liegengebliebene embryonale Zellen, den primären Epithelkeim und den ekkrinen Schweißdrüsenkeim, zurück.

Aus dem embryonalen *Stratum germinativum* entstehen das *Stratum basale*, der ekkrine Schweißdrüsenkeim und der primäre Epithelkeim. (Auf die Frage, ob auch die dendritischen Zellen, die Melanoblasten aus dem *Stratum germinativum* stammen, wollen wir hier nicht eingehen).

Aus dem primären Epithelkeim entwickeln sich die Haare, die Talgdrüsen und apokrinen Schweißdrüsen.

EMBRYONALES STR. GERMINATIVUM

Str. basale	primärer Epithelkeim	ekkr. Schweißdrüsenkeim	dendritische Zellen Melanoblasten
Plattenepithel	Haare Talgdrüsen apokrine Schweißdrüse	ekkrine Schweißdr.	

Die vom primären Epithelkeim bzw. ekkrinen Schweißdrüsenkeim ausgehenden Tumoren teilt Lever ein in:

1. organic tumors (naevi organomatosi)
2. organoid tumors (Adenome)
3. suborganoid tumors (benigne Epitheliome)
4. nonorganic tumors (Basalzelleepitheliome)

Die Organnaevi, Adenome und benignen Epitheliome entstehen aus solchen Zellen des primären Epithelkeims. Sie haben vor dem Beginn des Tumorwachstums schon einen gewissen Differenzierungsgrad erreicht, während die Basalzell-epitheliome aus nahezu undifferenzierten Zellen des primären Epithelkeims stammen. Die Carcinome haben mit dieser Einteilung nichts zu tun, weil sie eine Entartung reifer Zellen darstellen, nicht embryonal.

Die Einschränkung der Herkunft der betreffenden Tumoren aus den primären Epithelkeim wird nicht allgemein anerkannt. So vertritt z.B. Pinkus (1960) die Ansicht, daß sich auch im Laufe des Lebens noch unreife, pluripotente Zellen bilden können. Die Adenome z.B. werden ja oft von den reifen Schweißdrüsen abgeleitet. Trotzdem ermöglicht Levers Schema ein einleuchtendes Prinzip für die Einteilung der Schweißdrüsentumoren nach dem Grade der Differenzierung.

Die höchste Differenzierung erreicht der ekkrine Schweißdrüsen-naevus, wie ihn Kyrle 1925 beschrieben hat. Es handelt sich um eine vermehrte Anzahl von Schweißdrüsentubuli, die jedoch normal gebaut sind. Der Naevus scheidet demnach für die Differentialdiagnose aus.

Die Adenome der Schweißdrüsen, Hidradenome, sind nicht immer leicht von den Organnaevi zu unterscheiden. Sie zeigen einen geringeren Grad von Differenzierungen und besitzen eine bindegewebige Kapsel. Nach v. Albertini (1955) sind Adenome Geschwülste vom Typ des Drüsenepithels. Sie bilden drüsenähnliche Strukturen wechselnder Ähnlichkeit mit den Schweißdrüsen, Cystenbildung kommt vor, die Größe der Tubuli kann stark wechseln, auch lumenlose Stränge können zu finden sein.

Beim multipel auftretenden Hidrocystom handelt es sich nach Ansicht der meisten Autoren um eine Retentionscyste der ekkrinen Schweißdrüsen, die sich vom Milium durch ihren tiefen Sitz im Corium und ihren Gehalt an Flüssigkeit unterscheidet und von der Dyshidrosis dadurch, daß sie jahrelang bestehen kann, keine entzündlichen Erscheinungen zeigt und überdies nicht an Handteller und Fußsohle vorkommt.

Die Cysten sind meist auf das Gesicht beschränkt und kommen hauptsächlich bei älteren Frauen vor. Die Einwirkung feuchter Hitze und Hyperhidrosis sollen ihre

Entstehung begünstigen.

Das Syringocystadenoma papilliferum kommt hauptsächlich am Capillitium, aber auch in den Axillae, in der Leisten- und der Inguinalgegend vor. Das gemeinsame Auftreten mit Naevus sebaceus und Basaliom ist für das Syringocystadenoma papilliferum charakteristisch. Bei ihm handelt es sich um ein Adenom mit Sitz im Corium, das vorwiegend von den Ausführungsgängen der apokrinen Schweißdrüsen ausgeht. Cystisch erweiterte Gänge gehen in die Epidermis über. Die Cystenwandung ist nicht glatt, sondern vielgestaltige Zotten, von zwei- bis mehrschichtigem Zylinderepithal bedeckt, ragen in das Lumen.

Das Hidradenoma papilliferum kommt an den großen Schamlippen, am Perineum und auch an den Lippen vor. Wie das Syringocystadenoma papilliferum leitet es sich von den apokrinen Schweißdrüsen ab, allerdings von den Endstücken. Es liegt ebenfalls im Corium. Im Gegensatz zum Syringoc. papilliferum steht es aber nicht mit der Epidermis in Verbindung und zeigt eine deutliche Kapsel. In die Cysten ragen wieder zahlreiche Zotten, die von einschichtigem Zylinderepithel bedeckt sind.

Durch Schmerzhaftigkeit ist das ekkrine Spiradenom klinisch klar umrissen. Histogenetisch jedoch führen Kerstin und Helwig (1956) sowie Kligmann und Pinkus (1960) es auf die Endstücke der ekkrinen Schweißdrüsen zurück, Lever (1958) dagegen leitet es von den apokrinen Schweißdrüsen ab.

Das ekkrine Spiradenom liegt im Corium und wölbt sich meist bis in die Subcutis vor. Es ist aus einzelnen Lappen aufgebaut, die jeweils von Bindegewebe umschlossen werden.

Zwei Zelltypen sind zu unterscheiden: die größeren Zellen mit homogenem leicht acidophilen oder basophilen Plasma und blasigen, nur schwach basophilen Kernen bilden an Schweißdrüsen erinnernde Pseudoalveoli und Pseudotubuli sowie lockere Zellhüllen. Die kleineren Zellen mit dunklen, chromatinreichen Kernen umschließen die Pseudoalveoli konzentrisch oder füllen regellos die Lücken des Tumorgewebes aus. Apokrine oder ekkrine Sekretion wurde nie beobachtet.

Die Adenome im engeren Sinne sind viel höher differenziert als der hier beschriebene Tumor, der nur wenige unveränderte Tubuli und keine Kapsel besitzt. Auch die Adenome im weiteren Sinn, das Hidrocystom, Syringocystadenoma papilliferum, Hidradenoma papilliferum und das ekkrine Spiradenom sind in Aufbau und Zelldifferenzierung der Schweißdrüsen viel ähnlicher, auch sie zei-

gen keine Verhornung der Tubulusepithelien. Dem Hidrocystom, dem Syringocystadenoma papilliferum und dem Hidroadenoma papilliferum ist ausgeprägte Cystenbildung gemeinsam und trennt sie von den übrigen Tumoren.

In der Reihe der Tumoren der Hautanhangsgebilde nach absteigender Differenzierung steht das benigne Epitheliom (als "suborganoid tumor") zwischen den Adenomen ("Organoid tumor") und den Basalzellepitheliomen ("nonorganic tumor").

Nach Lever (1958) u. a. gehören das Syringom, das Cylindrom und das Myoepitheliom zu den Epitheliomen der Schweißdrüsen. Die hier aufgezählten Tumoren zeigen keine Ähnlichkeit mit dem hier beschriebenen Tumor und scheiden aus der Differentialdiagnose aus, was an einer kurzen Charakteristik deutlich gemacht werden soll.

Das Syringom kommt multipel meist an der Vorderseite der Brust oder an den Lidern vor. (Teils wird es von den Ausführungsgängen der ekkrinen Schweißdrüsen (Woringer und Eichler), teils von denen der apokrinen (Kyrle (1925), Lever (1958) u. a.) abgeleitet. Für die Herkunft von den apokrinen Schweißdrüsen spricht das gleichzeitige Auftreten in der Pubertät).

Im mittleren Corium liegen Zellhaufen, Zellstränge und cystisch erweiterte Gänge mit zweireihigem Epithel, das meist flachgedrückt ist, aber auch aktive Sekretion zeigen kann. In den Lumina sind kolloidale Substanzen zu finden. An die Cysten schließen sich oft schwanzartige Zellzüge an, wodurch das typische Bild entsteht, das Lever mit Kaulquappen verglich.

Die familiär auftretenden Cylindrome sind meist auf das Capillitium und die Stirne beschränkt. (Krompecher (1919) ordnete sie zu den Basaliomen, Pinkus (1922) und Wartanabe (1922) wiesen eine Entwicklung aus einem Epithelioma adenoides cysticum Brooke nach, mit dem sie auch vergesellschaftet sein können und fassen nach E. Hoffmann Cylindrom und Epithelioma aden. cyst. Brooke als adenoide Naevoepitheliome zusammen. (Knoth 1957, Musger 1964). Hartzell nennt Cylindrom und Syringom Varianten des Trichoepithelioms, Lever (1958) führt die Cylindrome auf die apokrinen Schweißdrüsen zurück.

Im Corium liegen von Hyalinmembran umgebene Zellnester, in deren Inneren oft Hyalintropfen und Hyalinkugeln zu finden sind. Die einen Zellen mit schwach färbbaren, großen Kernen in der Mitte der Zellinseln werden als apokrine Sekretzellen gedeutet, die anderen in der Peripherie mit dunklen, kleinen Kernen als Vorläufer der Myoepithelzellen (Lever).

Das in der Regel solitäre Myoepitheliom (Lever (1948), Sheldon (1941) u. a.) liegt im Corium oder in der Subcutis. Wie beim Cylindrom finden sich Sekretzellen und Myoepithelzellen, aber hier überwiegen die letzteren. Die Sekretzellen bilden kleine Zellinseln oder Alveoli, die Myoepithelzellen sind in dicht gelagerten Bändern angeordnet oder umgeben die Sekretzellen. Oft wird das Myoepitheliom von einer bindegewebigen Kapsel umfaßt.

Das Klarzellenmyoepitheliom (Lever und Castleman), gleichbedeutend mit dem "clear cell hidradenoma" (Keasby and Hadley (1954)) und dem "squamous cell epithelioma of sweat glands with clear cells" (Stout 1950) ist lobulär gebaut. Seinen Namen hat es von den hellen, kubischen, rundkernigen Zellen, die reich an Glykogen sind. Lever und Castleman leiten sie von den Myoepithelzellen ab. Die Zellen bilden meist solide, aber auch drüsenartige tubuläre und cystische Formationen.

Meist ist das Klarzellenmyoepitheliom benigne und von beschränktem Wachstum, es kommen aber auch infiltrierend wachsende, strahlenresistente, sogar metastasierende Formen vor.

Krompecher (1919) nannte das Basalzellenepitheliom (Basaliom) Basalzellenkarzinom. Das Basalzellenepitheliom erfüllt jedoch nicht alle Bedingungen der Malignität. Das Wachstum ist meist langsam und beschränkt, es kann infiltrierend sein. Doch es fehlen stets Metastasen.

Von den verschiedenen histologischen Formen des Basalioms interessiert uns hier nur der adenoide Typ. Entsprechend der Herkunft vom primären Epithelkeim kann das Basaliom sich in Richtung der Schweißdrüsen differenzieren. Dabei sind die Tumorzellen in sich kreuzenden Strängen angeordnet, so daß das histologische Bild mit einem Spitzentuch verglichen wurde. Zwischen den Strängen können Lumina bestehen, die von kolloidähnlichem oder körnigen Material angefüllt sind. Es läßt sich aber keine Sekretion der regelmäßigen, den Basalzellen ähnlichen Zellen feststellen.

Die Gleichmäßigkeit des Zellbildes und die unterschiedliche Anordnung der Zellen trennt das Basaliom von dem hier diskutierten Tumor, der außerdem einen höheren Grad der Differenzierung aufweist, da bei ihm normale Drüsenteile enthalten sind.

Das unregelmäßige Bild, das durch die partielle Verhornung entsteht, läßt auch an ein Schweißdrüsenkarzinom oder an ein in die Schweißdrüsentubuli eingewachsenes Spinaliom denken.

Das Schweißdrüsenkarzinom ist ein seltener, vielgestaltiger Tumor. Die histologische Abgrenzung gegenüber den benignen Tumoren der Schweiß-

drüsen ist oft schwierig. Als Erkennungsmerkmale dienen wie bei allen malignen Tumoren das Fehlen einer Kapsel, das infiltrierende Wachstum, das heterologe und atypische Zellbild, die Häufigkeit der Mitosen und als einziger Beweis die Metastase. Das Fehlen einer Kapsel und auch das infiltrierende Wachstum trifft man auch bei anderen Tumoren an, wie bei dem Basaliom.

Die Fähigkeit des Tumors, zu metastasieren, kann bei zeitiger Operation nicht mehr festgestellt werden.

Loos (1936) teilte die Schweißdrüsenkarzinome entsprechend ihrem mannigfaltigen histologischen Bild ein in alveoläre, tubuläre, cystisch-papilläre und solide Formen, wobei Mischformen vorkommen.

Zwar läßt bei dem von uns beschriebenen Tumor die Keratinbildung einiger Drüsenzellen an ein Schweißdrüsenkarcinom denken. Es ist aber bekannt, daß Epithel auch ohne carcinomatöse Entartung zur Metaplasie neigt. Außerdem sprechen der einförmig organoide Bau und das Fehlen von zahlreichen und atypischen Mitosen wie von bizarren Kernen gegen das Vorliegen eines Schweißdrüsenkarzinoms. An 1 Stelle wurde zwar eine Dishärenz der Zellen gefunden, es handelt sich aber um keine echte Infiltration.

Die hier angeführten Tumoren unterscheiden sich also alle von dem von uns beschriebenen Fall.

Der Naevus sowie die Adenome im engeren und weiteren Sinn zeigen keine Verhornung der Tubulusepithelien und sind entweder den Schweißdrüsen ähnlicher oder durch Cystenbildung gekennzeichnet. Die Epitheliome der Schweißdrüsen haben jeweils ein sehr charakteristisches histologisches Bild, das sie klar von den übrigen Tumoren der Schweißdrüse abgrenzt. Das adenoide Basaliom schließlich läßt regelrechte Tubuli vermissen. Für die Annahme eines Schweißdrüsenkarzinoms fehlen die klinischen wie histologischen Kriterien der Malignität.

V. DISKUSSION

1. Vergleich mit den Fällen der Literatur.

Lever ordnete trotz des Fehlens von Metastasen die von ihm beschriebenen Tumoren wegen des invasiven Wachstums, den atypischen Epithelzellen und den zahlreichen Mitosen den Adenocarcinomen zu. Er nannte sie Adenoakanthom, indem er Beteiligung glandulärer sowie epidermaler verhornender Elemente berücksichtigte und stellte 2 Theorien der Entstehung zur Diskussion:

- 1.) Es handele sich um Adenocarcinome mit Metaplasie des Epithels, wofür er die verschiedenen Stadien des Übergangs von glandulären in epidermale verhornte Zellen anführte.
- 2.) Der Tumor bestehe aus dermalen und epidermalen Anteilen der Schweißdrüsenausführungsgänge. Diese seien in der Epidermis aus Plattenepithel, im Corium aus Drüsenzellen aufgebaut.

Unser Tumor, hat mit dem von Lever beschriebenen folgendes gemeinsam: Im klinischen Verlauf zeigten sich keine Metastasen und kein Rezidiv, die Grösse des von ihm beschriebenen Tumors war etwa gleich mit der des unsrigen.

Ekkrine Schweißdrüsen und Schweißdrüsenausführungsgänge wurden in der Peripherie seines Tumors gefunden; bei unserem Tumor steht ein fraglicher Schweißdrüsenausführungsgang mit dem Tumor in Verbindung. Bei Levers Tumoren gingen glanduläre und epidermale Teile ohne scharfe Grenze ineinander über, was wir an einer Stelle feststellen können. Das Tubulusepithel war bei Levers Tumoren wie bei den unsrigen glandulär ekkryn, doch war die Anordnung der Zellen ungeordneter, es bestand eine Dishärenz der Zellen. Das Tumorgewebe war aber ebenfalls scharf abgegrenzt gegen das Bindegewebe der Umgebung.

Deichstetter deutet bei seinem von ihm beschriebenen Tumor die Ulzeration, das rasche Wachstum und das Vordringen in die Tiefe als genügenden Beweis für die Malignität seines Tumors, obwohl keine Metastasen vorhanden waren. "Ich stelle mir die Sache so vor, daß von dieser umgebildeten Epithelformation im weiteren Verlaufe der Erkrankung das Plattenepithelcarcinom selbständig weiterwuchert, das umgebende Gewebe infiltriert und sich dann schließlich genauso wie ein vom Deckepithel primär ausgehendes Cancroid verhält, dessen charakteristische Merkmale, wie z.B. die Bildung von sog. Cancroidperlen und Verhornungsprozessen mehr oder weniger zu Tage treten können".

Er führt als Argument den allmählichen Übergang von adenocarcinomatösen Partien in das Plattenepithelcarcinom an und erinnert an die primären Plattenepithelcarcinome des Corpus uteri, die Emanuel als Metaplasie der Zylinderzellen der tubulösen Uterindrüsen deutete.

Der von Deichstetter beschriebene Tumor war durch die lange Anamnese, die Ulceration und das lange Wachstum ausgezeichnet; klinisch fanden sich keine Metastasen. Der Zusammenhang mit Schweißdrüsen und die Verhornung der alveolär angeordneten Epithelzellen erinnert an die Tumoren Levers wie auch an den von uns beschriebenen Tumor, während die netzartige Anordnung kleinerer Zellen weder von Lever noch von uns beobachtet wurde.

Auch der von Dupont beschriebene Tumor lag im Gesicht. Die Öffnung zur Oberfläche sowie die Verbindung mit Schweißdrüsen an der Unterseite finden sich bei dem von uns beobachteten Tumor nicht, der aber eine schweißdrüsenartige Verbindung mit der Epidermis zeigt. Dupont folgerte daraus, daß der Tumor seinen Ursprung von Schweißdrüsen genommen hatte und betrachtete die malpighischen Strukturen als eine Metaplasie der Zellen des Muttergewebes, wohl der äusseren Schicht der Ausführungsgänge. Obwohl die Grösse und Gestalt der Zellkerne stark schwankte und mehrere Mitosen beobachtet wurden, sprachen das langsame nicht infiltrative Wachstum und das Fehlen von Metastasen für einen nichtmalignen Prozess.

Auch die -ebenfalls im Gesicht gelegenen- Tumoren, die von Wansher und Smith mitgeteilt wurden, waren klinisch gutartig und zeigten keine Metastasen. Obwohl das histologische Bild den von Lever beschriebenen Tumoren ähnelte, lehnten Wansher und Smith eine Abstammung von Drüsen ab, da das Epithel der Schweißdrüsenausführungsgänge in der Epidermis nicht aus Plattenepithel bestehe, wie Lever angenommen hatte und zitierten hierfür Hambrick, Blank (1954) und Holyoke, Lobitz (1952).

Sie deuteten die Tumoren als dyskeratotische Plattenepithelcarcinome mit tubulären und alveolären Strukturen und mit wohl geringer Tendenz zu metastasieren.

Auch Lever hatte später die Möglichkeit erwogen, daß es sich um Stachelzellcarcinome von alveolären Wuchs handele, in welchen "beträchtliche Einzelverhornung zur Akantholyse innerhalb der alveolären Bildungen führe".

Der von Grimmer veröffentlichte Tumor, wiederum im Gesicht gelegen, war ebenfalls ohne Metastasen geblieben. Die direkte Verbindung des Tumors mit einem Schweißdrüsenausführungsgang belegte seine Herkunft von Schweißdrüsen. Mit dem hier angeführten Tumor hatte er wiederum die tubulären Strukturen, hier allerdings apokrin, und die Verhornung gemeinsam. Er setzte sich nicht mit

Lever und dessen Vorschlag, entsprechende Tumoren Adenoakanthom zu nennen, auseinander. Vielleicht kann man den von ihm beschriebenen Tumor als das apokrine Gegenstück zum ekkrinen Adenoakanthom einordnen.

Delacrétaz stellte 15 Tumoren denen von Lever gegenüber. Histologisch handelte es sich um neoplastische Proliferationen vom Malpighischen Typus mit einer Besonderheit der Zellentwicklung, die darin besteht, daß die Zellen eine allgemeine Tendenz zur individuellen Keratinisierung und zur Segregierung (durch Verlust der intercellulären Bindungen) zeigen. Beim Fortschreiten dieses Prozesses der Zelltrennung kommt es zur Nekrose der abgetrennten Zellen und dadurch zur Bildung von Hohlräumen, in denen granulöse Zellreste übrigbleiben. Die Hohlräume sind oft von einer einzigen Zellschicht eingefasst, was ihnen ein drüsenähnliches Aussehen verleiht.

In keinem der 15 Fälle von Delacrétaz wurde ein Zusammenhang mit Schweißdrüsen nachgewiesen. Da die Autoren sowohl in den eigenen Fällen als auch in denen Levers die Herkunft der Tumoren von Schweißdrüsen ablehnten, schlugen sie als Benennung dieser Geschwülste statt Adenoakanthom Epithelioma spinocellulare segregans vor. Die Tumoren zeigten zwar eine gewisse Ähnlichkeit mit denen Levers, sind aber keineswegs mit ihnen identisch. Die Tubuli gaben histologisch ein anderes Bild, indem sie nicht die kettenartige Anordnung der Zellen und keinen organoiden Aufbau zeigten. Es handelte sich wohl um pseudotubuläre Strukturen, die durch starke Segregation der Zellen oder zufällige Hohlräume zwischen den Zellenreihen zustande kamen.

Es waren zahlreiche Mitosen zu finden und eine tumorale Lymphangitis trennte diese Tumoren von allen anderen hier angeführten.

D. Borelli legte 1948 an Hand eigener Beobachtungen dar, daß im Bereich von Spinaliomen die Ausführungsgänge in den neoplastischen Prozeß einbezogen werden, die Drüsen selbst dagegen nur sekundär verändert sind. Nach Borelli handelt es sich bei den Tumoren Levers um dyskeratotische Carcinome, "die ihren Ursprung vom Follikeltrichter nehmen und in ihrer Form die Drüsenanlagen, welche embryologisch zusammen mit dem Follikel entstehen, imitieren".

D. Borelli und Willis sprachen von "pseudoglandulärer Proliferation".

Der von uns beobachtete Tumor geht wahrscheinlich von einer ekkrinen Schweißdrüse aus, finden wir doch einige Charakteristica der ekkrinen Schweißdrüse:

die in Ringform kettenartig aneinander liegenden Epithelzellen

die Lage der grösseren Zellen zur Mitte hin
die homogenen amorphen Massen, die teils aus Schleim, teils aus
Keratin bestehen.

Gegen die Herkunft von einer apokrinen Schweißdrüse spricht,

daß der Ausführungsgang nicht in einen Follikel mündet und auch kein
Follikel im Bereich des Tumors gefunden wurde;
dass keine Zeichen einer apokrinen Sekretion zu sehen sind, wie Ab-
schnürung des apikalen Zellteils, unterschiedliche Höhe der Zellen von
Zylinderzellen bis zu abgeplatteten Zellen.

Auch dürfte es sich bei unserem Tumor um einen gutartigen handeln, spricht
doch das Fehlen von Metastasen, die einförmige organoide Struktur, das Fehlen
von zahlreichen, sowie atypischen Mitosen und von bizarren Kernen, und das
Fehlen von infiltrativem Wachstum -bei der an einer Stelle auftretenden Dis-
härenz der Zellen kann man nicht von Infiltration sprechen- für die Benignität
des Tumors.

Insgesamt erinnert das histologische Bild des Tumors an die von Lever beschrie-
benen Adenoakanthome, die ebenfalls ekkrinen Ursprungs waren. Allerdings
war bei diesen das Zellbild unregelmässiger mit erheblicher Schwankungsbreite
der Grösse und es waren Mitosen vorhanden. So könnte man den hier beschrie-
benen Tumor eine gutartige Form des Adenoakanthoms Levers nennen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde über eine Patientin mit einem Tumor der
Oberlippe berichtet. Der allgemeine, lokale und histologische Befund wurde
geschildert. Das histologische Bild ergab die Herkunft des Tumors aus ekkrinen
Schweißdrüsen. Der Tumor wurde in die Systematik der Schweißdrüsentumoren
eingeordnet. Bei dem Vergleich mit entsprechenden Fällen der Literatur fiel
eine Ähnlichkeit mit dem von Lever beschriebenen Adenoakanthom auf. Der
hier beschriebene Tumor zeichnete sich jedoch durch sein gutartiges Zellbild
aus, so daß er als gutartige Variante des Adenoakanthoms (Lever) aufgefaßt
wurde.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Borelli, D. Aspetti pseudoglandulari nell'epithelioma diskematotica:
"Adenokanthoma of sweat glands di Lever".
Dermatologica Basel 97, 193 (1948)
2. Darier Arch. de médecine exp. et d'anatomie pathol. (1889)
3. Deichstetter, H.: Über einen Fall von primären Schweißdrüsenkarzinom
Med. Inaug.-Diss. München 1902
4. Delacrétaz, J.: Madjed, A.S. und Loretau, R.M.
Über die sog. Adenokanthome der Schweißdrüsen (Lever)
Hautarzt 8, 512-518 (1957)
5. Dupont Epithelioma sudoripare à évolution malpighienne dysklerato-
tique.
Bull. Soc. franc. Dermat. 62, 194-196, 1955
6. Fresen, O. Über das Carcinom der Hautdrüsen am Beispiel eines Schweiß-
drüsenkarzinoms der Hohlhand
Hautarzt 11, 15-23 (1960)
7. Gans, O. u. Steigleder, C.K.
Histologie der Hautkrankheiten, Bd. II Springer 1957
8. Gates, O.; Warren, S. and Warvi, W.N.
Tumors of Sweat Glands
Am. J. Path. 19, 591, 1943
9. Gottron, H.A.; Schönfeld, W.
Dermatologie und Venerologie, Thieme 1960
10. Greither, A. u. Trietsch, H.
Die Geschwülste der Haut, Thieme 1957
11. Grimmer, H. Adenocarcinom der apokrinen Schweißdrüsen
Zschr. Haut-Geschl. .Krkh. 34, 4, 1963
12. Hambrick, G.W. Jr., and Blank, H.:
Whole Mounts for the Study of Skin and its Appendages.
J. Invest. Dermat. 23, 437, 1954

13. Herzberg, J.J. Ekkrines Syringocystadenom
Arch. f. klin. exp. Derm. 214, 600-621, 1962
14. Holyoke, H.B., Lobitz, W.C.Jr. Histologic variations in the Structure of
Human Eccrine Sweat Glands
J. Invest. Dermat. 18, 147, 1952
15. Horn, Jr. R.C. Surgery 16, 348, 1944
16. Keasbey, Hadley, Clear cell Hidradenoma
Cancer, Philadelphia, 7, 934-952, 1954
17. Knoth, W. u. Meyhöfer, W. Zur Nosologie des Adenoma sebaceum Typ
Balser, der Koenenschen Tumoren und des M. Bourneville
Pringle
Hautarzt, 8, 359-366, 1957
18. Krompecher, E. Zur Kenntnis der Geschwülste und Hypertrophien der
Schweißdrüsen
Arch. Derm. Syph. Berlin 126, 765, 1919
19. Kyrle, J. Vorlesungen über Histo-Biologie der Haut und ihrer Er-
krankungen
Wien/Berlin Springer 1925
20. Lever, W.F. Adenocanthoma of Sweat Glands
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 56, 157-171, 1947
21. Lever, W.F. Histopathologie der Haut Stuttgart, Fischer 1958
22. Lever, W.F. Myoepithelial Sweat Gland Tumor: Myoepithelioma
Arch. Derm. Symp. (Chicago) 57, 332-347, 1948
23. Lever, W.F. Pathogenesis of benign tumors of cutaneous appendages and
of basal cell epithelioma
Arch. Derm. Symp. (Chicago) 57, 1948
24. Loos, H.O. Die Carcinome der Anhangsgebilde der Haut
Arch. f. Dermat. u. Syph. 174, 465, 1936
25. Musger Was sind Phakomatosen Hautarzt 4, 151-156, 1964
26. Pinkus, F. Cylindrom des Kopfes Arch. f. Dermat. 138, 1922
27. Ricker, G. u. Schwalb, J. Die Geschwülste der Hautdrüsen, zitiert bei
Krompecher
28. Stout and Cooley, Cancer, Philadelphia, 4, 521, 1951

29. Wansher, B. A. ; Smith, J. G. Adenoakanthoma, a dyskeratotic squamous-cell Carcinoma with tubular and alveolar formations
Arch. of Dermat. 75, 96-100, 1957
30. Watanabe, J. Über das Cylindrom und das Epithelioma addenoides cysticum
Arch. f. Dermat. 140, 1922
31. Willis, R. A. Pathologie of tumors, London, Butterworth u. Co, 1948.

Für die freundliche Übernahme des Referates danke ich Herrn Professor Dr. A. Marchionini, dem Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München ergebenst.

Herrn Priv.-Doz. Dr. H. -J. Bandmann danke ich für seine lebenswürdige Hilfe, mit der er mir stets bei allen Schwierigkeiten meiner Arbeit zur Seite stand.

LEBENS LAUF

Am 21.9.1940 wurde ich als Tochter des Facharztes für HNO Dr. Hans Greuel und seiner Frau Annaliese, geb. Ohlerich in München geboren.

Von 1946 - 1950 besuchte ich die Gebele-Volksschule in München, von 1950 - 1959 das Mädchen-Realgymnasium München-Nord, wo ich im Juni 1959 das Abitur ablegte. Anschließend begann ich das Medizinstudium in Freiburg i. Brsg. Nach 2 Semestern und Bestehen des Vorphysikums im Juli 1960 setzte ich das Studium in München fort.

Das Physikum bestand ich am 22.2.1962 in München. Hier blieb ich auch die klinischen Semester. Das Staatsexamen bestand ich am 21.6.1965.

Am 6. Mai 1964 heiratete ich den Medizinalassistenten Dr. Leitz.

